

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-040531

(43)Date of publication of application : 10.02.1997

(51)Int.Cl.

A61K 7/06
A61K 31/085
A61K 31/70

(21)Application number : 07-212602

(71)Applicant : KANEBO LTD

(22)Date of filing : 27.07.1995

(72)Inventor : HAMADA KAZUTO
IKEMOTO TAKESHI
NISHIO HIROYUKI

(54) HAIR TONIC

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a hair tonic that has sustained-release hair tonic effects, such as hair growing, depilation-preventive and dandruff-preventive effects, by using eugenol in a specific form as a 5 α -reductase activity inhibitor.

SOLUTION: This hair tonic is obtained by blending an eugenol glycoside. The blending ratio is preferably 0.1-10.0wt.% to the whole quantity of the hair tonic. The eugenol glycoside can be easily synthesized by a well known method. Among eugenol glycosides, glucose glycosides, specifically eugenyl α -D-glucoside and/or eugenyl β -D-glucoside, are preferable because of degree of manifestation of their effects. In this case, although β -glucosides are more preferable, α -glucosides may be contained without affecting the effects. This hair tonic can be formulated in such a form as hair tonic, hair lotion and hair mousse which are directly applied to the scalp.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 18.07.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 29.08.2000

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3162962

[Date of registration] 23.02.2001

[Number of appeal against examiner's decision of rejection] 2000-14878

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection] 19.09.2000

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-40531

(43)公開日 平成9年(1997)2月10日

(51)Int.Cl. ^a	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/06			A 6 1 K 7/06	
31/085	ADA		31/085	ADA
31/70	AED		31/70	AED

審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 4 頁)

(21)出願番号	特願平7-212602	(71)出願人	000000952 鐘紡株式会社 東京都墨田区墨田五丁目17番4号
(22)出願日	平成7年(1995)7月27日	(72)発明者	濱田 和人 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘 紡株式会社化粧品研究所内
		(72)発明者	池本 毅 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘 紡株式会社化粧品研究所内
		(72)発明者	西尾 裕幸 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘 紡株式会社化粧品研究所内

(54)【発明の名称】 養毛料

(57)【要約】

【課題】育毛、脱毛予防及びふけ防止等の効果に優れた養毛料を提供する。

【解決手段】オイゲノール配糖体を配合することを特徴とする養毛料。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 オイゲノール配糖体を配合することを特徴とする養毛料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、オイゲノール配糖体を配合してなる養毛料に関して、詳しくは、頭皮常在菌で遊離されるオイゲノールによる 5α -レダクターゼの活性阻害能を有し、育毛効果、脱毛予防効果及びふけ防止効果に優れた養毛料に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、トウガラシチンキ、センブリエキス、朝鮮ニンジンエキス、ニコチン酸、ニコチン酸メチル等の頭皮の血行促進物質等を配合してなる養毛料が知られている。しかしながら、育毛、脱毛防止、ふけ防止等の効果を充分に発現する程に有効なる物質の発現にまでは至っていない。近年、育毛に関し、ホルモンの関与が示唆されている。つまり、毛母細胞を含めた毛包に於いて、男性ホルモン（テストステロン）は、 5α -レダクターゼ（ Δ^4 -3-ケトステロイド 5α -オキシドリダクターゼ）により、活性型男性ホルモン（ジヒドロテストステロン）に活性化され、更に受容体と結合し、核に取り込まれ、DNAレベルで情報を伝達する。伝達された情報により、ケラチン合成に関与する酵素合成が制御され、毛髪のケラチン合成を抑制し、毛髪の成長が低下し、最終的に脱毛を促進させる。したがって、養毛剤開発にあたり、頭毛及び頭皮に於いて男性ホルモンの活性化酵素である 5α -レダクターゼの活性阻害物質に関する研究が注目されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】養毛料に配合して有効なる 5α -レダクターゼ活性阻害物質として、オイゲノールが挙げられる（特開昭63-284125号）。しかしながら、オイゲノールは特有な香気成分を有する上に、安定性が低く、水系に不溶性を示し、更に、安全性上、感作性を有する場合があることが示唆されている。したがって、本発明は、製造が容易で、皮膚刺激が低く、育毛、脱毛予防、ふけ防止の効果に優れた養毛料の提供を目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者は、オイゲノールの 5α -レダクターゼ活性阻害を維持し、かつ上述した課題を解決するべく検討を行った結果、オイゲノール配糖体を配合した養毛料が上記目的を達成できることを見出し、本発明を完成するに至った。本発明で言うオイゲノール配糖体とは、グルコース、ガラクトース、マンノース、ラムノース、キシロース、グルコサミン、ガラクトサミン等の単糖類、ラクトース、マルトース、シュクロース等の二糖類等の糖類とオイゲノールとがO-グルコシド結合された化合物である。

【0005】本発明者等は、既に、オイゲノール配糖体等の香料配糖体が、皮膚常在菌、頭皮常在菌により、オイゲノール等と糖部分に適宜分解されることを見出し、人体用徐放性芳香組成物として特願平6-303204号にて提案しているが、今回、本発明者は特にオイゲノール配糖体が徐放性の養毛効果を示し優れた養毛料としての特性を発揮することを見出した。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明で使用するオイゲノール配糖体は、公知の方法で容易に合成することができる。たとえば、U. S. P. 第3201385号に記載のアルブチンの合成方法に準じて α -体と β -体の混合体としてのオイゲノール配糖体が得られる。また、Flavour and Fragrance Journal (Vol. 4, 163-167, 1989)に記載のグルコバニリンの合成方法に準じると β -体だけの合成が出来る。これらオイゲノール配糖体の中でも、その効果の発現の程度から、好ましくはグルコース配糖体であり、具体的には、オイゲニル α -D-グルコシド及び／又はオイゲニル β -D-グルコシドである。この場合、 β -体が好ましいが、 α -体が含まれていても効果に特に問題は無い。

【0007】本発明におけるオイゲノール配糖体の配合量は、本発明の養毛料の組成物の全重量に対して0.1~10.0%重量（以下wt%と略記する。）が好ましく、さらに好ましくは0.1~8.0wt%である。配合量が0.1wt%未満では、本発明の目的とする効果が十分でない場合があり、一方10.0wt%を超えても、その増加に見合った効果の向上は望めない場合が多い。

【0008】本発明の養毛料は、例えば、ヘアートニック、ヘアローション、ヘアムース等の直接頭皮に塗布する剤形に配合し、常法に従い、製造することができる。

【0009】本発明の養毛料には、色素、香料、殺菌剤、防腐剤、角質溶解剤、抗アンドロゲン剤、養毛剤、抗酸化剤等を本発明の目的を達する範囲内で適宜配合することができる。

【0010】

【実施例】以下に、実施例及び比較例に基づいて本発明を詳細する。

【0011】尚、実施例に記載のC3Hマウス発毛促進効果試験法、ヒト頭皮毛成長促進効果試験法及び実用試験法を下記に示す。

【0012】（1）C3Hマウス発毛促進効果試験法
C3Hマウス（8週齢、オス、平均重量35g）の背部皮膚（2cm×4cm）を電気バリカン及びシェーバーで刈り、翌日より実施例及び比較例の各試料を被験部皮膚に朝夕2回、一匹当たり0.2mlを二週間連用塗布した。一試料に対して動物一群10匹使用した。塗布開始

14日目に各試料の被験部皮膚をビデオカメラに撮影し、画像解析装置にて毛刈り部及び発毛部の面積を測定した。養毛効果の判定は、下記に示す発毛率(%)を対照群と比較することにより行った。

$$\text{発毛率}(\%) = (\text{発毛部の面積} / \text{毛刈り部の面積}) \times 100$$

【0013】(2) ヒト頭皮毛成長促進効果試験法

男性型脱毛症患者である被験者10名の頭部の耳の上5cmの位置の頭髮を左右2カ所に於いて直径1cmの円形状に剃毛した被験部位に、実施例及び比較例の各試料を左側に毎日朝夕2回、約3ml塗布し、無処置の右側と比較した。効果の判定は、試験開始後28日目に、左右の被験部位の毛髪各々20本ずつを剃毛し、下記の式で求めた値で毛成長促進度を評価した。

$$\text{毛成長促進度} = (B) / (A)$$

(A)：右側(無処置)の毛20本の長さの平均値 *

(1) 組成

原料成分	配合量 wt%
(A)・オリーブオイル	5.0
・イソプロピルミリスレート	2.0
・イソプロピルメチルフェノール	0.05
・ポリオキシエチレンニルフェノールエーテル	0.5
(B)・毛成長促進物質	表1に記載
(C)・エタノール	60.0
・グリセリン	5.0
・D-パンテノール	0.2
・香料	0.1
・メチルパラベン	0.1
・精製水	総量100.0とする残量

【0017】(2) 精製法

(B)成分中、ニコチン酸、ニコチン酸メチルは、

(A)成分中に、トウガラシチンキ、オイゲノール配糖体は(C)成分中に溶解し、(A)、(B)成分を各々均一に溶解した後、(A)成分と(B)成分を混合攪拌分散し、次いで容器に充填する。使用時には内容物を均一に振盪分散して使用する。尚、オイゲノール配糖体は、 α -体と β -体の混合物(3:7)、または β -体を使用した。

【0018】(3) 特性

* (B)：左側(実施例及び比較例の試料を塗布)の毛20本の長さの平均値

【0014】(3) 実用試験法

男性型脱毛症患者である被験者20名の頭部に毎日朝夕2回、連続6カ月間塗布した後の効果を評価した。試験結果は、育毛効果、脱毛予防効果、ふけ防止効果の各項に対して、「生毛が剛毛化した或いは生毛が増加した」、「脱毛が少なくなった」、「ふけが少なくなった」と回答した人数で示した。

10 【0015】実施例1~9、比較例1~9(オイリーヘアートニック)

下記の原料組成に於いて、表1に記載のごとく、各種毛成長促進物質を配合して各々のヘアートニックを調製し、前記の諸試験を実施した。

【0016】

各オイリーヘアートニックの諸試験を実施した結果を表1に記載した。表1に示すごとく、本発明の実施例1~9の養毛料は、比較例と比較して高い発毛促進作用と、脱毛防止、ふけ防止の効果を示した。尚、事前にヒトパッチテストを各試料について10名にて実施したところ、比較例2~5の試料は、2~3名に軽度の皮膚刺激性が認められた為、ヒト頭皮での試験は行わなかった。

【0019】

【表1】

	毛成長促進物質 (配合量wt%)	マウス発毛率 (%)	ヒト頭皮毛 成長促進度	ヒト実用試験		
				育毛	脱毛防止	ふけ防止
比較例1	無配合	46.3±16.0	1.02	3	4	4
比較例2	ニコチン酸 (0.2)	59.7±8.7	(実施せず)	(同左)	(同左)	(同左)
比較例3	ニコチン酸メチル (0.2)	55.3±12.8	(")	(")	(")	(")
比較例4	トウガラシチンキ (0.2)	65.2±8.6	(")	(")	(")	(")
比較例5	オイゲノール (0.2)	52.4±10.4	(")	(")	(")	(")
実施例1	オイゲニルグルコシド、 $\alpha\beta$ 混合体 (0.2)	82.3±9.8	1.30	10	11	14
実施例2	オイゲニルガラクトシド、 $\alpha\beta$ 混合体 (0.2)	73.2±5.3	1.25	8	9	12
実施例3	オイゲニルキシロシド、 $\alpha\beta$ 混合体 (0.2)	65.1±2.0	1.22	9	10	13
実施例4	オイゲニルマルトシド、 $\alpha\beta$ 混合体 (0.2)	68.5±5.9	1.24	7	9	11
比較例6	ニコチン酸 (0.1)	52.3±5.4	1.05	4	4	5
比較例7	ニコチン酸メチル (0.1)	54.7±10.2	1.01	6	5	3
比較例8	トウガラシチンキ (0.1)	64.9±8.6	1.07	4	4	4
比較例9	オイゲノール (0.1)	51.9±11.3	1.03	5	4	5
実施例5	オイゲニルグルコシド、 $\alpha\beta$ 混合体 (0.1)	78.9±6.6	1.24	9	12	10
実施例6	オイゲニルガラクトシド、 $\alpha\beta$ 混合体 (0.1)	75.3±7.8	1.18	8	11	11
実施例7	オイゲニルキシロシド、 $\alpha\beta$ 混合体 (0.1)	69.4±9.2	1.15	7	13	13
実施例8	オイゲニルマルトシド、 $\alpha\beta$ 混合体 (0.1)	72.1±3.8	1.16	9	11	9
実施例9	オイゲニルグルコシド、 β -体 (0.1)	80.2±7.6	1.25	10	12	11

【0020】

【発明の効果】以上記載のごとく、本発明は、育毛、脱毛予防及びふけ防止等の効果に優れると共に、頭皮常在菌が遊離するオイゲノールによる5 α レダクターゼ活性阻害能を有し、さらに皮膚刺激性の低い養毛化粧料を提供することは明らかである。すなわち、本発明は、オイゲノールをグルコース、ガラクトース、キシロース、マルトース等の配糖体とすることにより、特有な香気性を低減し、物質安定性及びヒト皮膚に対する安全性を高

30

め、水系に於ける溶解性を向上させた。さらに、オイゲノール配糖体は、頭皮常在菌によりオイゲノールと糖部分に適宜分解され、男性ホルモンが活性型男性ホルモン（ジヒドロテストステロン）に活性化される過程を阻害した。この5 α -レダクターゼ活性阻害能が、毛乳頭細胞に於ける活性型男性ホルモン（ジヒドロテストステロン）産生を抑制し、さらには、頭皮代謝機能を正常化して、ふけ防止効果を高めるものと推察される。

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成11年(1999)10月12日

【公開番号】特開平9-40531

【公開日】平成9年(1997)2月10日

【年通号数】公開特許公報9-406

【出願番号】特願平7-212602

【国際特許分類第6版】

A61K 7/06

31/085 ADA

31/70 AED

【F1】

A61K 7/06

31/085 ADA

31/70 AED

【手続補正書】

【提出日】平成9年7月18日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正内容】

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者は、オイゲノールの5 α -レダクターゼ活性阻害を維持し、かつ上述した課題を解決するべく検討を行った結果、オイゲノール配糖体を配合した養毛料が上記目的を達成できることを見出し、本発明を完成するに至った。本発明で言うオイゲノール配糖体とは、グルコース、ガラクトース、マンノース、ラムノース、キシロース、グルコサミン、ガラクトサミン等の単糖類、ラクトース、マルトース、シュクロース等の二糖類等の糖類とオイゲノールとがO-グルコシド結合された化合物である。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正内容】

【0005】本発明者等は、既に、オイゲノール配糖体等の香料配糖体が、皮膚常在菌、頭皮常在菌により、オイゲノール等と糖部分に適宜分解されることを見出し、人体用徐放性芳香組成物として特開平7-179328号公報にて提案しているが、今回、本発明者は特にオイゲノール配糖体が徐放性の養毛効果を示し優れた養毛料としての特性を発揮することを見出した。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正内容】

【0017】(2)調製法

(B)成分中、ニコチン酸、ニコチン酸メチルは、(A)成分中に、トウガラシチンキ、オイゲノール配糖体は(C)成分中に溶解した後、(A)成分と(C)成分を混合攪拌分散し、次いで容器に充填する。使用時には内容物を均一に振盪分散して使用する。尚、オイゲノール配糖体は、 α -体と β -体の混合物(3:7)、または β -体を使用した。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正内容】

【0020】

【発明の効果】以上記載のごとく、本発明は、育毛、脱毛予防及びふけ防止等の効果に優れると共に、頭皮常在菌が遊離するオイゲノールによる5 α -レダクターゼ活性阻害能を有し、さらに皮膚刺激性の低い養毛料を提供することは明らかである。すなわち、本発明は、オイゲノールをグルコース、ガラクトース、キシロース、マルトース等の配糖体とすることにより、特有な香気性を低減し、物質安定性及びヒト皮膚に対する安全性を高め、水系に於ける溶解性を向上させた。さらに、オイゲノール配糖体は、頭皮常在菌によりオイゲノールと糖部分に適宜分解され、男性ホルモンが活性型男性ホルモン(ジヒドロテストステロン)に活性化される過程を阻害した。この5 α -レダクターゼ活性阻害能が、毛乳頭細胞に於ける活性型男性ホルモン(ジヒドロテストステロン)産生を抑制し、さらには、頭皮代謝機能を正常化して、ふけ防止効果を高めるものと推察される。